

PROSTAGLANDINAS EM OFTALMOLOGIA

PAULO AUGUSTO ARRUDA MELLO *
HAMLETO MOLINARI *
RUBENS BELFOT JR. *

A descoberta das prostaglandinas foi sem dúvida um dos avanços de maior importância em toda biologia nos últimos anos. Se na década dos 60 os estudos sobre hormônios e esteróides ganharam maior destaque, na atual as prostaglandinas as substituem. Para avaliarmos a sua importância, lembramos que aproximadamente 2.500 publicações médicas relacionadas às prostaglandinas são apresentadas anualmente.

Sendo secretadas em todas as células do organismo as prostaglandinas confundem os pesquisadores porque possuem ações às vezes contraditórias e ainda indefinidas totalmente; além de efeitos surpreendentes em dosagem relativamente pequenas dentro de um tempo de vida muito curto.

Sua observação inicial data de 1930, quando foi indicada a presença de um princípio farmacologicamente ativo no fluido seminal. Euler (1936) mostrou que um ácido lipo-solúvel com as mesmas características podia ser extraído da vesícula de ovelhas e também era diferenciado de outras substâncias ativas conhecidas até aquela época. Nomeou o princípio ativo de Prostaglandina.

O seu estudo em Oftalmologia constitui uma rotina atualmente, de tal modo que é necessário a nossa interação com esse "princípio ativo".

Prostaglandinas primárias são uma classe de ácidos graxos lipossolúveis que estão largamente distribuídos em tecidos e fluidos do corpo humano. Há 6 prostaglandinas primárias: PGE₁, PGE₂, PGE₃, PGF₁, PGF₂ e PGF₃.

UVEITES:

Em 1950, Ambache e colaboradores atribuíram um possível papel das prostaglandinas (PG) nas inflamações oculares. Miose, hiperemia da íris e conjuntiva, queda da barreira sangue-aquoso e aumento na pressão intra-ocular, foram então atribuídos a uma mistura de PG, liberados na câmara anterior de coelhos.

* Da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina.

Vane e colaboradores descobriram que muitos dos efeitos do uso de aspirina e indometacina podem depender da inibição da síntese de prostaglandinas, as quais são formadas pela ação da enzima "Sintetase de Prostaglandina". Foi demonstrado ainda que tanto a aspirina como a indometacina são inibidores desta enzima. A ação anti-pirética, anti-inflamatória, ulcerogênica e talvez o efeito analgésico da aspirina e da indometacina podem decorrer das inibições da síntese desta mesma substância.

Parece evidente que as PG estão envolvidas nas uveítes e é geralmente aceito que a fonte de produção intra ocular é a íris. Bito realça que pesquisas sobre tratamento das uveítes devem visar:

a) o desenvolvimento de inibidores de "Sintetases de Prostaglandinas" que possam ser usados topicamente e/ou ter a melhor seletividade possível para os tecidos ou tipos de células os quais ativados vão fornecer PG para o olho.

b) desenvolvimento de drogas que bloqueiem a ação das PG que já estão no olho.

c) desenvolvimento de agentes que protejam ou restaurem os mecanismos normais responsáveis pela remoção das PG dos fluidos extracelulares oculares.

Está demonstrado também que as PG aumentam a pressão intraocular, sendo essa ação dependente do aumento da proteína no humor aquoso e da sua quantidade de formação. A presença de PGE_1 é significativamente maior em crises glaucomato-ciclíticas, do que em pacientes com Behcet ou catarata senil (Mishima 1973).

Eakins e Bennet estudaram a liberação de PG no humor aquoso de olhos de coelhos com inflamação ocular, bem como vinte amostras de aquoso obtidas de pacientes com uveíte em atividade. Concluíram que as PG ocorrem nos tecidos oculares em substancial quantidade em uveítes agudas anteriores, tanto nos coelhos como nos homens. A prostaglandina do tipo E, é um potente vasodilatador aumentando a permeabilidade vascular e induzindo mudanças nos vasos sanguíneos da úvea anterior, de forma semelhante às alterações observadas nas uveítes anteriores agudas.

PRESSÃO INTRAOCULAR

Em 1967, Waitzman e King produziram miose e um substancial aumento da pressão intraocular após a injeção intracamerar de PGE. Isto foi confirmado por outros autores, os quais acreditam que essas alterações ocorrem devido à vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar. Esses resultados também foram obtidos com a aplicação tópica em olhos de coelhos. A elevação da pressão intraocular é provavelmente devido a um aumento do influxo de humor aquoso e não de uma alteração do efluxo. As PG administradas tópicamente, intracamerularmente e sistematicamente podem produzir uma elevação da PIO de coelhos, gatos e macacos.

Eakins (1969) após efetuar injeções de PGE₁, PGE₂, PGF₁ e PGF₂, estudou a variação da pressão intraocular em olhos de coelhos, concluindo também que os resultados são devidos a vasodilatação local e principalmente aumento da permeabilidade da barreira sangue-aquoso.

ANTIPROSTAGLANDINAS

Todas as observações sugerem que substâncias inibidoras da síntese ou liberação das prostaglandinas no olho podem ajudar o tratamento das inflamações oculares. Tais agentes são viáveis mas ainda pouco específicos.

Neufeld, Jampol e Sears (1972) demonstraram uma nítida redução da quantidade de proteína na câmara anterior induzida tanto por parenthese como por irritação de laser na íris de coelhos tratados com aspirina.

Há aqueles que acreditam que indometacina tópicamente aplicada pode reduzir a inflamação em uveítes imunológicas experimentais. Perkins e MacFaul tiveram alguma demonstração favorável a esse efeito dando esta droga em uveítes humanas, mas isso não foi confirmado por Gordon.

Esta discrepância pode ser devida à respostas caprichosas, penetração ocular pobre da indometacina e principalmente do tipo de "Sintetase" presente no tecido ocular do homem, afirma Leopold. Cada tecido parece ter um enzima específico. A "Sintetase" da íris, da conjuntiva da córnea ou dos leucócitos podem todas não responder ao mesmo inibidor, daí a fraca resposta terapêutica da aspirina e indometacina no olho.

Devemos lembrar que nem todas as formas de irritação e inflamação ocular produzem PG. Formaldeído e estimulação do nervo trigêmeo por exemplo podem produzir um aumento da pressão intra-ocular e miose, sem liberação de Prostaglandinas.

As investigações sobre drogas anti-prostaglandínicas oculares estão ainda em fase inicial mas provavelmente levarão à descoberta de maneiras mais específicas de tratar as inflamações oculares.

Estas pesquisas são estimuladas pelas informações cada vez mais numerosas de que a inflamação é mesmo um fenômeno muito complexo e que os esteróides além de altamente iatrogênicos são ineficientes em um número enorme de inflamações oculares podendo ainda levar ao comprometimento imunológico, com piora da infecção ou desenvolvimento de infecções por oportunistas.